

19	FRENCH REPUBLIC — NATIONAL INSTITUTE OF INDUSTRIAL PROPERTY — PARIS —	11 Publication no: 2 687 572 (for use in ordering copies only)
		21 National registration no.: 92 02247
		51 Int Cl⁵: A 61 K 7/40

12

PATENT APPLICATION**A1**

22 Filing date: 02.26.92. 30 Priority:	71 Applicant(s): <i>Public Limited Company known as:</i> <i>L'OREAL – FR..</i>
43 Publication date of the application: 08.27.93 Bulletin 93/34.	72 Inventor(s): Beck, Irena; Hocquaux, Michel and Tournaire, Cécile.
56 List of the documents cited in the search report: <i>See</i> <i>the end of this section.</i>	73: Assignee(s):
60 References to other related national documents:	74 Agent: Bureau D.A. Casalonga – Josse.

54 Use of certain flavonoids in cosmetic compositions, and method for protecting the skin, its keratinous tissues and the cosmetic compositions

57 The present invention relates to the use of flavonoids that do not have a double bond in position 2,3 or do not simultaneously have a double bond in position 2,3 and a hydroxyl group in position 3 in the preparation of cosmetic compositions, as agents for protecting the skin, the hair, or the cosmetic compositions against singlet oxygen.

It also relates to a method for protecting the skin or the exoskeleton, and a method for protecting cosmetic compositions against singlet oxygen.

Use of certain flavonoids in cosmetic compositions, and method for protecting the skin, its exoskeleton, and the cosmetic compositions

5

The present invention relates to the use of certain flavonoids in the preparation of cosmetic compositions, these flavonoids being used as agents for protecting the compositions, the skin or its exoskeleton against singlet oxygen.

Studies have been conducted which show that oxygen, while a vital element, is nonetheless responsible for various pathologies, including inflammatory disorders, tissue degeneration, and even cancers; it has become apparent that, although vital, oxygen is also potentially harmful.

This harmfulness is explained by the fact that, while oxygen is initially inert, there are nonetheless biochemical processes in play, particularly in the body and on the skin, that lead to the formation of highly active species.

Among these active species, it has been possible to distinguish radical or nonradical reactive forms, particularly the superoxide anion, the perhydroxyl radical, hydrogen peroxide, the hydroxyl radical and the peroxy radical.

In addition to these radical or nonradical forms, it has been possible to distinguish another highly active form of oxygen, known as singlet oxygen. It is essentially formed by photochemical activation of oxygen in the presence of a photosensitizer.

Given these various aspects of oxygen activity and the existence of its radical or nonradical active forms, it is apparent that the substances capable of protecting the skin, its exoskeleton, or the cosmetic or pharmaceutical compositions may be defined as antiradical substances, antilipoperoxidant antioxidant substances, anti-singlet oxygen substances, among others, or may even combine several of these activities.

It has been demonstrated, however, that a given substance's activity against one of the active forms of oxygen has no direct correlation to its activity against another of these forms, and that the levels of activity against certain forms may even be inverted.

In the field of antioxygen activity, the flavonoid family is known to have certain antioxidant properties. Among the flavonoids are flavones, flavonols, flavanones,

flavanonols, leucoanthocyanidins, and catechins and gallocatechins, including catechin gallates and gallocatechin gallates. Some of these flavonoids are known, since these products are present in varying quantities in most vegetal tissues.

5 The applicant has now demonstrated that some of these flavonoids are particularly active with respect to singlet oxygen and are therefore particularly advantageous, given that singlet oxygen is the most active of the harmful active forms of oxygen.

These flavonoids have proven to have, in particular, properties that make them effective in the long-term deactivation of singlet oxygen.

10 The applicant has conducted tests that have allowed it to demonstrate these properties for certain flavonoids, based on the following principle, which is also described in Pure & Applied Chem., Vol. 62, No. 8, 1467-1476 (1990).

In all of the experiments, the singlet oxygen was generated by irradiation at 546 nm of Bengal rose in solution in methanol.

15 A compound can deactivate singlet oxygen by means of physical quenching, chemically, or even through its chemical and physical reactivity to this active species.

The results obtained may be analyzed:

- 1) by measuring the luminescence of the singlet oxygen at 1270 nm;
- 2) by monitoring the disappearance kinetics of the oxygen.

20 The exploitation of the results is based on the principle of Stern-Volmer analysis. The signal obtained is measured in the absence (S_0) and in the presence of a flavonoid (S) at various concentrations in the solution. The relation of S_0/S makes it possible to calculate, respectively:

- the sum of the physical deactivation and chemical reactivity constants (k_q+k_r) from the luminescence measurements;
- 25 - the chemical reaction constant (k_r) from measurements of quantum yields of oxygen consumption.

The difference between these two values gives the physical deactivation constant (k_q).

30 Thus, the present invention concerns the use of flavonoids that do not have a double bond in position 2,3, and of those that do not simultaneously have a double bond in position 2,3 and a hydroxyl group in position 3, in the preparation of cosmetic

compositions, as agents for protecting the skin, its exoskeleton, or the cosmetic compositions themselves against singlet oxygen.

5 In essence, these flavonoids, used according to the invention, have proven to have zero or, in some cases, very low constants (k_r), which gives them significant properties for the physical deactivation of singlet oxygen while maintaining the stability of their original chemical entity.

10 This property of the flavonoids selected according to the invention, of deactivating singlet oxygen by physical deactivation alone, makes it possible to conclude that when singlet oxygen is deactivated by the flavonoids of the invention, there is no formation of degradation compounds whose presence would be undesirable, both on the skin or its exoskeleton and in the cosmetic compositions.

The flavonoids selected according to the invention therefore have enormous advantages over other flavonoids, particularly 3-hydroxyflavones, which are chemically transformed in contact with singlet oxygen.

15 In essence, their reaction with singlet oxygen results in the formation of peroxides (Matsuura, T., Matsushima, H., Nakashima, R. (1970), Tetrahedron, 26, p. 435-443) whose existence, particularly in the presence of unsaturated oils, is highly undesirable. Moreover, the toxicity of the degradation compounds that appear after the formation of these peroxides is not known.

20 The present invention relates more specifically to the use of compounds of formula (I):

25

(I)

or (II):

30

(II)

5

wherein:

A, B, C and D, independent of one another, represent H or OH;

E represents H, OH or OR, where R represents:

10

15 F, G, J represent, independent of one another, H or OH; and

X represents:

20

A', C' and D', independent of one another, represent H, OH or OCH₃;

E' represents H or OR', where R' represents a sugar;

25 B', F', G' and J', independent of one another, represent H, OH, OCH₃ or OCH₂-CH₂-OH,

in the preparation or cosmetic compositions, as agents for protecting the skin and/or its exoskeleton or the cosmetic compositions against singlet oxygen.

Among the sugars that may be mentioned is rutinose.

Among the flavonoids chosen according to the invention, taxifolin, catechin, epicatechin, eriodictyol, naringenin, rutin, troxerutin, chrysin, tangeretin, luteolin, epigallocatechin and epigallocatechin gallate are particularly preferred.

Given the activity of the compounds of the invention, it is clear that these
 5 compounds are used both to protect the skin or its exoskeleton and to protect the cosmetic compositions themselves, these compositions being potentially sensitive to the presence of oxygen in its active form and ultimately being made to be placed in contact with the skin or its exoskeletal structures, such as the hair or the nails.

In addition to the compounds according to the invention for the preparation of
 10 cosmetic compositions in which the compounds according to the invention are used, it is possible to use any cosmetically acceptable base, depending on the form desired for the composition. Thus, it is possible to use known bases for compositions in the form of creams, pastes, gels, emulsions, lotions, vesicular dispersions, etc.

The compositions comprising the flavonoids according to the invention may
 15 contain from 0.1 to 10% by weight, relative to the total weight of the composition, of flavonoids of the invention.

These compositions may be cream bases that need to be protected against the action of oxygen, or cosmetic compositions comprising other active agents for the skin or its exoskeleton.

20 The flavonoids according to the invention may be associated, in particular, with at least one anti-free radical agent or free-radical sensor. Among the free radical sensors that may be specifically mentioned are superoxide dismutase, 5-n-octanoylsalicylic acid, $\text{Cu}_2+(3,5\text{-diisopropylsalicylate})_2$, α -tocopherol and its derivatives, polyphenols, and β -carotene and its derivatives.

25 The present invention also relates to a method for protecting the skin and its exoskeleton, wherein a cosmetic composition comprising an effective quantity of at least one flavonoid according to the invention is applied to the skin or its exoskeleton.

It also relates to a method for protecting cosmetic compositions, characterized in that at least one flavonoid according to the invention is incorporated into these cosmetic
 30 compositions, in a quantity that is effective against degradation by singlet oxygen.

The examples below illustrate the invention without limiting its scope.

EXAMPLE 1

A face cream comprising the following constituents is prepared:

	- Liquid lanolin	7	g
5	- Oxyethylenated oleic acid triglycerides sold under the name “LABRAFIL M 1969 CS” by the company GATTEFOSSÉ	3	g
	- Glycerol monostearate/polyethylene glycol stearate mixture sold under the name “SIMULSOL 165” by the company SEPPIC	5	g
10	- Polymethylphenylsiloxane sold under the name “SILBIONE 70 633 V 30” by the company RHONE POULENC	0.8	g
	- Cetyl alcohol sold under the name “SIPOL C16” by the company SINNOVA/HENKEL	3	g
	- Stearic acid	2.5	g
15	- Triethanolamine	0.2	g
	- Oxypropylenated myristic alcohol sold under the name “WITCONOL APM” by the company WITCO	7.5	g
	- Dioctyl malate sold under the name “CERAPHYL 45” by the company MALLINCKRODT	7.5	g
20	- Potassium hexadecyl phosphate sold under the name “AMPHISOL K” by the company GIVAUDAN	0.5	g
	- Propylene glycol	10.0	g
	- Eriodictyol	0.1	g
	- Preservative	qs	
25	- Distilled water	qsp 100	g

EXAMPLE 2

A cream base comprising the following constituents is prepared:

- Mixture of cetylsteryl alcohol and oxyethylenated cetylsteryl alcohol with 33 moles of OE sold under the name			
5	“SINNOWAX AO” by the company SINNOVA/HENKEL	7	g
- Glycerol mono/distearate sold under the name “GELEOL copeaux” by the company GATTEFOSSÉ			
		2	g
- Cetyl alcohol			
		1.5	g
- Isopropyl myristate			
		1.5	g
10	- Vaseline oil	15.0	g
- Glycerin			
		10.0	g
- Propylene glycol			
		10.0	g
- Catechin			
		0.5	g
- Preservative			
	qs		
15	- Distilled water	qsp	100 g

EXAMPLE 3

A cream base comprising the following constituents is prepared:

- Mixture of cetylsteryl alcohol and oxyethylenic cetylsteryl alcohol with 33 moles of OE sold under the name			
20	“SINNOWAX AO” by the company SINNOVA/HENKEL	7	g
- Glycerol mono/distearate sold under the name “GELEOL copeaux” by the company GATTEFOSSÉ			
		2	g
- Cetyl alcohol			
25		1.5	g
- Isopropyl myristate			
		1.5	g
- Vaseline oil			
		5	g
- Isopropyl adipate			
		10.0	g
- Naringenin			
		0.3	g

- Glycerin	20.0	g
- Preservative	qs	
- Distilled water	qsp 100	g

5

EXAMPLE 4

A cream base comprising the following constituents is prepared:

- Mixture of cetylsteryl alcohol and oxyethylenic cetylsteryl alcohol with 33 moles of OE sold under the name		
10	“SINNOWAX AO” by the company SINNOVA/HENKEL	7 g
- Glycerol mono/distearate sold under the name “GELEOL copeaux” by the company GATTEFOSSÉ		
		2 g
- Cetyl alcohol		
		1.5 g
- Isopropyl myristate		
		1.5 g
15	- Butyl paraoxybenzoate	0.2 g
- Vaseline oil		
		15.0 g
- Sunscreen sold under the name “PARSOL MCX” by the company GIVAUDAN		
		2.5 g
- Sunscreen sold under the name “UVINUL M40” by the company BASF		
20		0.3 g
- Glycerin		
		10.0 g
- Propylene glycol		
		10.0 g
- Epicatechin		
		0.4 g
- Distilled water		
	qsp 100	g

CLAIMS

1. Use of flavonoids that do not have a double bond in position 2,3 or do not simultaneously have a double bond in position 2,3 and a hydroxyl group in position 3 in the preparation of cosmetic compositions, as agents for protecting the skin and/or its
5 exoskeleton or the cosmetic compositions against singlet oxygen.

2. Use according to claim 1, characterized in that the flavonoids are chosen from among the compounds of formula (I):

10

(I)

15 or (II):

20

(II)

wherein:

A, B, C and D, independent of one another, represent H or OH;
25 E represents H, OH or OR, where R represents:

5 F, G, J represent, independent of one another, H or OH; and X represents:

10

A', C' and D', independent of one another, represent H, OH, or OCH₃;

E' represents H or OR', where R' represents a sugar;

B', F', G' and J', independent of one another, represent H, OH, OCH₃ or OCH₂-CH₂-OH.

15

3. Use according to claim 1 or 2, characterized in that the compounds of formula (I) are chosen from among taxifolin, catechin, epicatechin, eriodictyol, naringenin, epigallocatechin and epigallocatechin gallate.

4. Use according to claim 1 or 2, characterized in that the compounds of formula (II) are chosen from among rutin, troxerutin, chrysin, tangeretin and luteolin.

20

5. Use according to any of claims 1 through 4, characterized in that 0.1 to 10% by weight of compounds of formulas (I) and/or (II) are used in the cosmetic compositions.

6. Method for protecting the skin or its exoskeleton, characterized in that a cosmetic composition comprising an effective quantity of at least one flavonoid defined in any of the preceding claims is applied to the skin or the exoskeleton.

25

7. Method for protecting cosmetic compositions, characterized in that an effective quantity of at least one flavonoid defined in any of the preceding claims is incorporated into the cosmetic composition.

8. Method according to claims 6 and 7, characterized in that the composition also comprises at least one free radical sensor.

9. Method according to claim 8, characterized in that the free radical sensor(s) is/are chosen from among superoxide dismutase, 5-n-octanoylsalicylic acid, $\text{Cu}_2+(3,5\text{-diisopropylsalicylate})_2$, α -tocopherol and its derivatives, polyphenols, and β -carotene and its derivatives.

FRENCH REPUBLIC

2687572

**NATIONAL INSTITUTE
of
INDUSTRIAL PROPERTY**

SEARCH REPORT
(established based on the last claims filed
before the start of the search)

National registration
number

FR 9202247
FA 468795

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of the document with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim(s)	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, Vol. 115, 1991, Columbus, Ohio, US; Abstract no. 105958, CHOI, SANG WON ET AL: 'Effects of flavonoids of ginseng leaves on erythrocyte membranes against damage by singlet oxygen' page 71; * abstract * & KORYO INSAM HAKHOECHI Vol. 14, No. 2, 1990, pages 191 - 199 -----	1	
X	EP-A-0 278 809 (PARFUMS ROCHAS) * page 2, line 39 – line 59; claims 1-15 * -----	1, 5-8	
X	EP-A-0 238 302 (CHARLES OF THE RITZ) * claims 1-26; examples 5, 6, 7, 9 * -----	1, 2, 4, 6	
X	FR-A-2 578 165 (M.J. CHICOURI) * page 2, line 1 – line 13; claims 1-4; examples II, III * -----	1, 2, 3, 5, 6	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int. CL5)
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Vol. 9, No. 82 (C-275) (1805) 11 April 1985 & JP-A-59 216 810 (OOSAKA YAKUHHIN) 6 December 1984 * abstract * -----	1, 2, 3, 5, 7	A61K
Date of completion of search 22 OCTOBER 1992		Examiner WILLEKENS	
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS			
X: particularly relevant if taken alone Y: particularly relevant if combined with another document of the same category A: relevant against at least one claim or general technological background O: non-written disclosure P: intermediate document		T: theory or principle underlying the invention E: earlier patent document, but published on or after the filing date D: cited in the application L: cited for other reasons &: member of the same family, corresponding document	

Translator's Note on FR 2 687572:

The brand name "Gelcol copeaux," referred to in Examples 2, 3 and 4 of the source document is misspelled. The correct brand name is "**Geleol** copeaux"; this error has been corrected in the translation.

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 687 572

②1 N° d'enregistrement national :

92 02247

⑤1 Int Cl⁸ : A 61 K 7/40

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 26.02.92.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : Société Anonyme dite: L'OREAL —
FR.

⑦2 Inventeur(s) : Beck Irena, Hocquaux Michel et
Tournaire Cécile.

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 27.08.93 Bulletin 93/34.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : Se reporter à la fin du présent fascicule.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Bureau D.A. Casalonga - Josse.

⑤4 Utilisation de certains flavonoïdes dans des compositions cosmétiques, et procédé de protection de la peau,
ses phanères et des compositions cosmétiques.

⑤7 La présente invention concerne l'utilisation des flavo-
noïdes n'ayant pas de double liaison en position 2, 3 ou
pas simultanément une double liaison en position 2, 3 et un
groupement hydroxyle en position 3, dans la préparation
de compositions cosmétiques, à titre d'agents de protection
de la peau, des cheveux ou des compositions cosmétiques
contre l'oxygène singulet.

Elle concerne également un procédé de protection de la
peau ou des phanères ainsi qu'un procédé de protection
des compositions cosmétiques contre l'oxygène singulet.

FR 2 687 572 - A1



Utilisation de certains flavonoïdes dans des compositions cosmétiques, et procédé de protection de la peau, ses phanères et des compositions cosmétiques.

5 La présente invention concerne l'utilisation de certains flavonoïdes pour la préparation de compositions cosmétiques, ces flavonoïdes étant utilisés à titre d'agents de protection des compositions, de la peau ou ses phanères contre l'oxygène singulet.

10 Des études ont été menées qui montrent que l'oxygène, élément vital, est toutefois responsable de pathologies diverses et notamment de troubles inflammatoires, de dégénérescences tissulaires, et même de cancers; il est apparu que, quoi que vital, l'oxygène est également potentiellement nocif.

15 Cette responsabilité s'explique par le fait que, si l'oxygène est initialement inerte, il existe cependant des processus biochimiques mis en oeuvre notamment dans le corps et sur la peau, qui conduisent à la formation d'espèces très actives.

20 Parmi ces espèces actives, on a pu distinguer des formes réactives radicalaires ou non et notamment l'anion superoxyde, le radical perhydroxyle, le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle et le radical peroxyde.

25 Mises à part ces formes radicalaires ou non, on a encore pu distinguer une autre forme très active de l'oxygène qui est l'oxygène singulet. Il est formé essentiellement par activation photochimique de l'oxygène en présence de photosensibilisateur.

30 Compte tenu de ces différents aspects de l'activité de l'oxygène et de l'existence de ses formes actives, radicalaires ou non, il est apparu que les substances susceptibles de protéger la peau, ses phanères ou les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, peuvent se définir comme des substances antiradicalaires, des substances antioxydantes antilipoperoxydantes, des substances antioxygène singulet, entre autres, ou encore cumuler plusieurs de ces activités.

35 On a pu cependant mettre en évidence que, pour une substance donnée, son activité contre l'une des formes actives de l'oxygène

n'avait pas de lien de corrélation directe avec son activité contre une autre de ces formes, et que les échelles d'activité contre certaines formes étaient même inversées.

5 Dans le domaine de l'activité antioxygène, la famille des flavonoïdes est connue pour avoir certaines propriétés antioxydantes. Parmi les flavonoïdes, on compte les flavones, les flavonols, les flavanones, les flavanonols, les leucoanthocyanidines et les catéchines, gallocatéchines, y compris les gallates des catéchines et les gallates des gallocatéchines. Certains de ces flavonoïdes sont
10 connus, ces produits étant présents en quantités variables dans la plus grande partie des tissus végétaux.

Parmi ces flavonoïdes, la demanderesse a maintenant mis en évidence certains de ceux-ci qui sont particulièrement actifs vis-à-vis de l'oxygène singulet et sont donc particulièrement intéressants dans
15 la mesure où l'oxygène singulet est la plus active des formes actives et nocives de l'oxygène.

Ces flavonoïdes ont notamment révélé des propriétés d'efficacité dans la désactivation de l'oxygène singulet, de façon durable.

La demanderesse a réalisé des essais qui lui ont permis de mettre
20 en évidence ces propriétés pour certains flavonoïdes, selon le principe suivant, décrit aussi dans Pure & Appl. Chem., Vol.62, No. 8, 1467-1476 (1990).

L'oxygène singulet dans toutes les expériences a été généré par une irradiation à 546 nm de rose de bengale en solution dans le
25 méthanol.

Un composé peut désactiver l'oxygène singulet par quenching physique, par voie chimique ou encore par sa réactivité tant chimique que physique à cette espèce active.

Les résultats obtenus peuvent être analysés :

- 30 1) par mesure de luminescence de l'oxygène singulet à 1270 nm;
2) par le suivi des cinétiques de disparition de l'oxygène.

L'exploitation des résultats est basée sur le principe de l'analyse de type Stern-Volmer : le signal obtenu est mesuré en l'absence (S_0) et en présence de flavonoïde (S) à différentes concentrations dans la
35 solution. La relation de S_0/S permet de calculer respectivement :

- la somme des constantes de désactivation physique et de réactivité chimique ($k_q + k_r$) à partir des mesures de luminescence;

- la constante de la réaction chimique (k_r) à partir des mesures de rendements quantiques de consommation de l'oxygène.

5 La différence entre ces deux valeurs donne la constante de désactivation physique (k_q).

10 Ainsi, la présente invention concerne l'utilisation de flavonoïdes qui n'ont pas de double liaison en position 2,3 et ceux qui n'ont pas simultanément une double liaison en position 2,3 et un groupement hydroxyle en position 3, dans la préparation de compositions cosmétiques, à titre d'agents de protection de la peau, ses phanères ou des compositions cosmétiques elles-mêmes contre l'oxygène singulet.

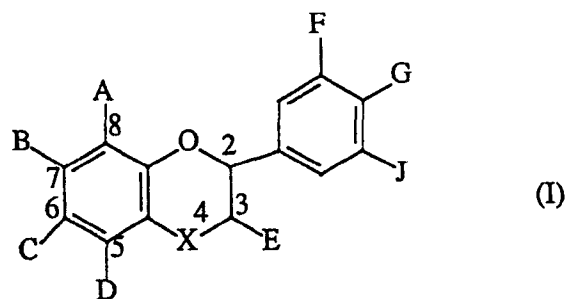
15 En effet, ces flavonoïdes, utilisés selon l'invention, ont révélé des constantes (k_r) nulles ou parfois très faibles, ce qui leur confère des propriétés de désactivation physique de l'oxygène singulet importantes en même temps que la stabilité de leur entité chimique originelle.

20 Cette propriété des flavonoïdes sélectionnés selon l'invention, de désactiver de l'oxygène singulet seulement par la désactivation physique, permet de conclure que lors de la désactivation de l'oxygène singulet par les flavonoïdes de l'invention, il n'y a pas de formation de composés de dégradation dont la présence est indésirable tant sur la peau ou ses phanères que dans les compositions cosmétiques.

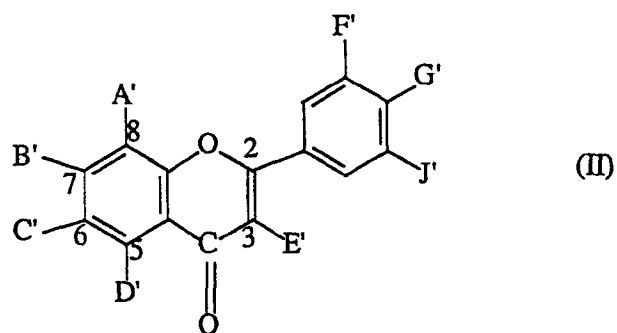
25 Les flavonoïdes sélectionnés selon l'invention présentent donc d'énormes avantages par rapport aux autres flavonoïdes, et notamment les 3-hydroxyflavones qui se transforment chimiquement au contact de l'oxygène singulet.

30 En effet, au cours de leur réaction avec l'oxygène singulet, il se forme des peroxydes (Matsuura, T., Matsushima, H., Nakashima, R., (1970) Tetrahedron, 26, p. 435-443) dont l'existence, en présence d'huiles insaturées notamment, est fortement indésirable. De plus la toxicité des composés de dégradation qui apparaissent après la formation de ces peroxydes n'est pas connue.

 La présente invention concerne plus particulièrement l'utilisation des composés de formules (I) :



10 ou (II) :

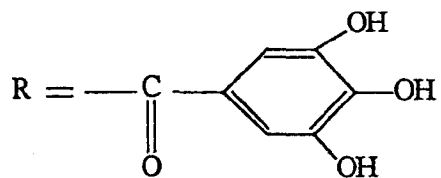


20

dans lesquelles :

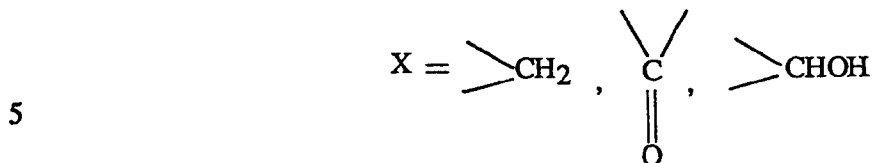
A, B, C et D, indépendamment l'un de l'autre, représentent H ou OH;

25 E représente H, OH ou OR, où R représente :



F, G, J représentent, indépendamment l'un de l'autre, H ou OH; et

X représente :



A', C' et D', indépendamment l'un de l'autre, représentent H, OH ou OCH₃;

10 E' représente H ou OR', où R' représente un sucre;

B', F', G' et J', indépendamment l'un de l'autre, représentent H, OH, OCH₃ ou OCH₂-CH₂-OH,

dans la préparation de compositions cosmétiques, à titre d'agents de protection de la peau et/ou de ses phanères ou des compositions cosmétiques contre l'oxygène singulet.

15 Parmi les sucres, on peut citer le rutinose.

Parmi les flavonoïdes choisis selon l'invention, sont particulièrement préférés la taxifoline, la catéchine, l'epicatéchine, l'eriodictyol, la naringénine, la rutine, la troxérutine, la chrysine, la tangerétine, la lutéoline, l'épigallocatechine et le gallate de l'épigallocatechine.

20 Compte tenu de l'activité des composés de l'invention, il apparaît que ces composés sont utiles, tant pour la protection de la peau ou ses phanères que pour la protection des compositions cosmétiques elles-mêmes, ces compositions pouvant être elles-mêmes sensibles à la présence de l'oxygène dans sa forme active et en tout état de cause destinées à être mises en contact avec la peau ou ses phanères, comme les cheveux ou les ongles.

25 Mis à part les composés selon l'invention pour la préparation des compositions cosmétiques dans lesquelles on utilise les composés selon l'invention, on peut employer tout support cosmétiquement acceptable, selon la forme désirée pour la composition. Ainsi, on peut utiliser des supports connus pour les compositions sous forme de crème, de pâte, de gel, d'émulsion, de lotion, de dispersions vésiculaires...

30

Les compositions comportant les flavonoïdes selon l'invention, peuvent contenir de 0,1 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition des flavonoïdes de l'invention.

5 Ces compositions peuvent donc être des crèmes-base que l'on veut prévenir contre l'action de l'oxygène ou encore des compositions cosmétiques comportant d'autres agents actifs pour la peau ou ses phanères.

10 Les flavanoïdes selon l'invention peuvent notamment être associés à au moins un agent anti-radicaux libres ou capteur de radicaux libres. Parmi les capteurs de radicaux libres, on peut citer plus particulièrement la superoxyde dismutase, l'acide 5-n-octanoylsalicylique, le (3,5-diisopropylsalicylate)₂ de Cu²⁺, l' α -tocophérol et ses dérivés, des polyphénols, le β -carotène et ses dérivés.

15 La présente invention concerne également un procédé de protection de la peau et ses phanères, dans lequel on applique sur la peau ou ses phanères une composition cosmétique comportant une quantité efficace d'au moins un flavonoïde selon l'invention.

20 Elle concerne également un procédé de protection des compositions cosmétiques, caractérisée en ce que l'on incorpore à ces compositions cosmétiques une quantité, efficace contre la dégradation par l'oxygène singulet, d'au moins un flavonoïde selon l'invention.

Les exemples ci-après illustrent l'invention sans en limiter la portée.

EXEMPLE 1

On prépare une crème pour le visage, comportant les constituants ci-après :

5	- Lanoline liquide	7	g
	- Triglycérides d'acide oléique oxyéthylènes commercialisés sous le nom "LABRAFIL M 1969 CS" par la société GATTEFOSSE	3	g
10	- Mélange monostéarate de glycérol/stéarate de polyéthylèneglycol commercialisé sous le nom "SIMULSOL 165" par la société SEPPIC	5	g
	- Polyméthylphénylsiloxane commercialisé sous le nom "SILBIONE 70 633 V 30" par la société RHONE POULENC	0,8	g
15	- Alcool cétylique commercialisé sous le nom "SIPOL C16" par la société SINNOVA/HENKEL	3	g
	- Acide stéarique	2,5	g
	- Triéthanolamine	0,2	g
	- Alcool myristique oxypropylène commercialisé sous le nom "WITCONOL APM" par la société WITCO	7,5	g
20	- Malate de dioctyle commercialisé sous le nom "CERAPHYL 45" par la société MALLINCKRODT	7,5	g
	- Hexadécyl phosphate de potassium commercialisé sous le nom "AMPHISOL K" par la société GIVAUDAN	0,5	g
25	- Propylèneglycol	10,0	g
	- Eriodictyol	0,1	g
	- Conservateur	qs	
	- Eau distillée	qsp	100 g

EXEMPLE 2

On prépare une crème-base comportant les constituants ci-après :

5	- Mélange d'alcools cétylstéarylique et cétylstéarylique oxyéthyléné à 33 moles d'OE commercialisé sous le nom " SINNOWAX AO" par la société SINNOVA/HENKEL	7	g
10	- Mono/di-stéarate de glycérol commercialisé sous le nom "GELCOL copeaux" par la société GATTEFOSSE	2	g
	- Alcool cétylique	1,5	g
	- Myristate d'isopropyle	1,5	g
	- Huile de vaseline	15,0	g
	- Glycérine	10,0	g
15	- Propylèneglycol	10,0	g
	- Catechine	0,5	g
	- Conservateur	qs	
	- Eau distillée	qsp	100 g
20			

EXEMPLE 3

On prépare une crème-base comportant les constituants ci-après :

25	- Mélange d'alcools cétylstéarylique et cétylstéarylique oxyéthyléné à 33 moles d'OE commercialisé sous le nom " SINNOWAX AO" par la société SINNOVA/HENKEL	7	g
30	- Mono/di-stéarate de glycérol commercialisé sous le nom "GELCOL copeaux" par la société GATTEFOSSE	2	g
	- Alcool cétylique	1,5	g
	- Myristate d'isopropyle	1,5	g
	- Huile de vaseline	5	g
	- Adipate d'isopropyle	10,0	g

- Naringénine	0,3	g
- Glycérine	20,0	g
- Conservateur	qs	
- Eau distillée	qsp	100 g

5

EXEMPLE 4

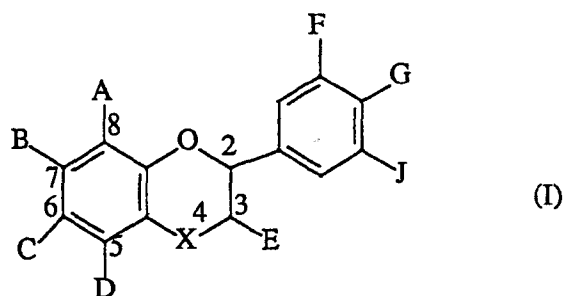
On prépare une crème-antisolaire comportant les constituants ci-après :

10	- Mélange d'alcools cétylstéarylique et cétylstéarylique oxyéthylrique à 33 moles d'OE commercialisé sous le nom " SINNOWAX AO" par la société SINNOVA/HENKEL	7	g
15	- Mono/di-stéarate de glycérol commercialisé sous le nom "GELCOL copeaux" par la société GATTEFOSSE	2	g
	- Alcool cétylique	1,5	g
	- Myristate d'isopropyle	1,5	g
	- Paraoxybenzoate de butyle	0,2	g
20	- Huile de vaseline	15,0	g
	- Filtre solaire commercialisé sous le nom "PARSOL MCX" par la société GIVAUDAN	2,5	g
	- Filtre solaire commercialisé sous le nom "UVINUL M40" par la société BASF	0,3	g
25	- Glycérine	10,0	g
	- Propylèneglycol	10,0	g
	- Epicatechine	0,4	g
	- Eau distillée	qsp	100 g

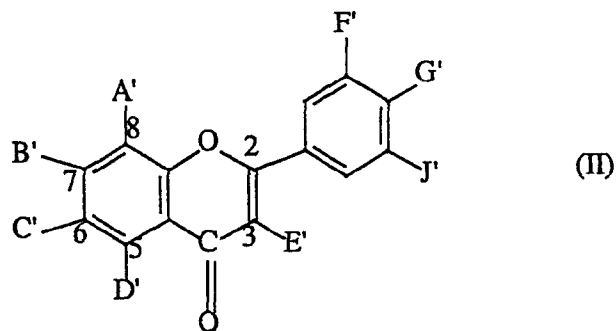
REVENDICATIONS

1. Utilisation des flavonoïdes n'ayant pas de double liaison en position 2,3 ou pas simultanément une double liaison en position 2,3 et un groupement hydroxyle en position 3, dans la préparation de compositions cosmétiques, à titre d'agents de protection de la peau et/ou de ses phanères, ou des compositions cosmétiques contre l'oxygène singulet.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que les flavonoïdes sont choisis parmi les composés de formules (I) :



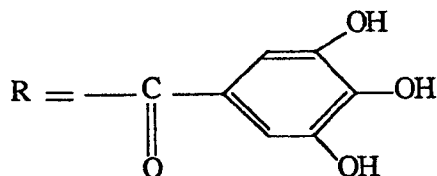
ou (II) :



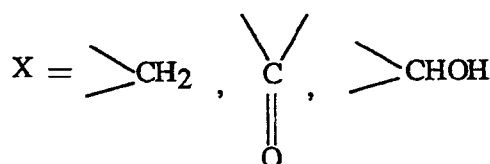
dans lesquelles :

A, B, C et D, indépendamment l'un de l'autre, représentent H ou OH;

E représente H, OH ou OR, où R représente :



F, G, J représentent, indépendamment l'un de l'autre, H ou OH; et X représente :



A', C' et D', indépendamment l'un de l'autre, représentent H, OH ou OCH₃;

E' représente H ou OR', où R' représente un sucre;

B', F', G' et J', indépendamment l'un de l'autre, représentent H, OH, OCH₃ ou OCH₂-CH₂-OH.

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que les composés de formule (I) sont choisis parmi la taxifoline, la catéchine, l'epicatéchine, l'eriodictyol, la naringénine, l'épigallocatechine et le gallate de l'épigallocatechine.

4. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que les composés de formule (II) sont choisis parmi la rutine, la troxérutine, la chrysine, la tangéretine et la lutéoline.

5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que l'on utilise de 0,1 à 10% en poids des composés de formules (I) et/ou (II) dans les compositions cosmétiques.

6. Procédé de protection de la peau ou ses phanères, caractérisé en ce que l'on applique sur la peau ou les phanères, une composition cosmétique comportant une quantité efficace d'au moins un flavonoïde défini à l'une des revendications précédentes.

7. Procédé de protection des compositions cosmétiques, caractérisé en ce que l'on incorpore à la composition cosmétique une

quantité efficace d'au moins un flavonoïde défini à l'une des revendications précédentes.

5 8. Procédé selon les revendications 6 et 7, caractérisé par le fait que la composition comprend en outre au moins un capteur de radicaux libres.

10 9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le(s) capteur(s) de radicaux libres est (sont) choisi(s) parmi la superoxyde dismutase, l'acide 5-n-octanoylsalicylique, le (3,5-diisopropyl salicylate)₂ de Cu²⁺, l' α -tocophérol et ses dérivés, les polyphénols, le β -carotène et ses dérivés.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FR 9202247
FA 468795

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 115, 1991, Columbus, Ohio, US; abstract no. 105958, CHOI, SANG WON ET AL: 'Effects of flavonoids of ginseng leaves on erythrocyte membranes against damage by singlet oxygen' page 71 ; * abrégé * & KORYO INSAM HAKHOECHI vol. 14, no. 2, 1990, pages 191 - 199 ----	1
X	EP-A-0 278 809 (PARFUMS ROCHAS) * page 2, ligne 39 - ligne 59; revendications 1-15 * ----	1,5-8
X	EP-A-0 238 302 (CHARLES OF THE RITZ) * revendications 1-26; exemples 5,6,7,9 * ----	1,2,4,6
X	FR-A-2 578 165 (M.J. CHICOURI) * page 2, ligne 1 - ligne 13; revendications 1-4; exemples II,III * ----	1,2,3,5, 6
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 9, no. 82 (C-275)(1805) 11 Avril 1985 & JP-A-59 216 810 (OOSAKA YAKUHIN) 6 Décembre 1984 * abrégé * -----	1,2,3,5, 7
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche 22 OCTOBRE 1992		Examineur WILLEKENS
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		